



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

ORIGINAL

Características en tomografía computarizada de la neumonía por coronavirus-2019 (COVID-19) en tres grupos de pacientes iraníes: estudio de un solo centro



S. Ashtari^a, A. Vahedian-Azimi^b, S. Shojaee^a, M.A. Pourhoseingholi^{c,*}, R. Jafari^d, F.R. Bashar^e y M.R. Zali^c

^a Centro de Investigación de Epidemiología Básica y Molecular de los Trastornos Gastrointestinales, Instituto de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán

^b Centro de investigación de traumatismos, Facultad de Enfermería, Universidad de Ciencias Médicas de Baqiyatallah, Teherán, Irán

^c Centro de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Instituto de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán

^d Departamento de Radiología, Centro de Investigación Sanitaria, Instituto de Estilo de Vida, Universidad de Ciencias Médicas Baqiyatallah, Teherán, Irán

^e Departamento de Anestesia y Cuidados Críticos, Universidad de Ciencias Médicas de Hamadán, Hamadán, Irán

Recibido el 3 de septiembre de 2020; aceptado el 1 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 14 de marzo de 2021

PALABRAS CLAVE

COVID-2019;
TC de tórax;
Factor de riesgo;
Predicción;
Irán

Resumen

Introducción y objetivos: El papel fundamental de la tomografía computarizada (TC) de tórax para el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) sigue siendo un campo abierto por explorar. Este estudio se realizó para evaluar las características de la TC en los casos confirmados con COVID-19.

Materiales y métodos: De forma retrospectiva, se revisaron los datos de la TC torácica inicial de 363 casos confirmados con COVID-19. Todos los sujetos se estratificaron en tres grupos en función de los resultados clínicos de los pacientes; grupo no crítico (n=194), grupo crítico (n=65), y grupo de muerte (n=104). Los detalles de los hallazgos de la TC se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y posteriormente se evaluaron para cada grupo. Además, se utilizó la regresión logística multinomial para analizar los factores de riesgo según los hallazgos de la TC en tres grupos de pacientes con COVID-19.

Abreviaturas: SDRA, Síndrome de dificultad respiratoria aguda; COVID-19, Enfermedad por coronavirus 2019; TC, Tomografía computarizada; GGO, opacidades en vidrio esmerilado; (SARS-CoV-2), Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amin_phg@gmail.com (M.A. Pourhoseingholi).

<https://doi.org/10.1016/j.rx.2021.03.002>

0033-8338/© 2021 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Resultados: En comparación con el grupo no crítico, las opacidades mixtas en vidrio esmerilado (GGO, por sus siglas en inglés) y la lesión de consolidación, la lesión de derrame pleural, la presencia de opacidad difusa en los casos, más de 2 lóbulos afectados y las puntuaciones de opacidad fueron significativamente mayores en los grupos crítico y de muerte ($P < 0,05$). Tener más GGO mixta con consolidación, derrame pleural, falta de GGO pura, opacidad más difusa, afectación de más de 2 lóbulos y alta puntuación de opacidad se identificaron como factores de riesgo independientes de grupos críticos y de muerte.

Conclusión: Las imágenes de TC de los grupos no crítico, crítico y de muerte con COVID-19 tenían características definidas. La exploración por TC desempeña un papel fundamental en la gestión del actual brote de COVID-19 para la detección temprana de la neumonía por COVID-19. Además, los hallazgos iniciales de la TC pueden ser útiles para estratificar a los pacientes, lo que tiene una utilidad potencialmente importante en la situación médica global actual.

© 2021 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

COVID-2019;
Chest CT scan;
Risk factor;
Predict;
Iran

Computed tomographic features of coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia in three groups of Iranian patients: A single center study

Abstract

Introduction and Objectives: The pivotal role of chest computed tomographic (CT) to diagnosis and prognosis coronavirus disease-2019 (COVID-19) is still an open field to be explored. This study was conducted to assess the CT features in confirmed cases with COVID-19.

Materials and Methods: Retrospectively, initial chest CT data of 363 confirmed cases with COVID-19 were reviewed. All subjects were stratified into three groups based on patients' clinical outcomes; non-critical group ($n=194$), critical group ($n=65$), and death group ($n=104$). The detailed of CT findings were collected from patients' medical records and then evaluated for each group. In addition, multinomial logistic regression was used to analyze risk factors according to CT findings in three groups of patients with COVID-19.

Results: Compared with the non-critical group, mixed ground-glass opacities (GGO) and consolidation lesion, pleural effusion lesion, presence of diffuse opacity in cases, more than 2 lobes involved and opacity scores were significantly higher in the critical and death groups ($P < 0.05$). Having more mixed GGO with consolidation, pleural effusion, lack of pure GGO, more diffuse opacity, involvement of more than 2 lobes and high opacity score identified as independent risk factors of critical and death groups.

Conclusion: CT images of non-critical, critical and death groups with COVID-19 had definite characteristics. CT examination plays a vital role in managing the current COVID-19 outbreak, for early detection of COVID-19 pneumonia. In addition, initial CT findings may be useful to stratify patients, which have a potentially important utility in the current global medical situation.

© 2021 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Antecedentes

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), una enfermedad altamente infecciosa causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), se detectó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China, y se extendió rápidamente a otros países del mundo, así como en Irán^{1,2}. El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COVID-19 como una pandemia mundial³. Actualmente, más de dos millones de personas han muerto un año después de la aparición y propagación del virus en todo el mundo⁴. Irán confirmó dos casos de muerte por infecciones de SARS-CoV-2 el 19 de febrero de 2020 en la ciudad de Qom, 150 km al sur de la capital, Teherán⁵. Se trata del primer informe de muerte diagnosticada oficialmente como COVID-19 en los países

de Oriente Medio⁶. El número total de casos confirmados en Irán hasta la fecha (25 de enero de 2021) es de 1,37 millones, con 57383 muertes y 1,16 millones de pacientes recuperados satisfactoriamente del virus⁴.

El espectro clínico de la infección por COVID-19 es muy amplio e incluye infección asintomática, enfermedad leve de las vías respiratorias superiores y neumonía vírica grave con insuficiencia respiratoria e incluso la muerte^{7,8}. La detección temprana de la COVID-19 es fundamental para aislar a los pacientes de la población sana para su tratamiento y controlar la epidemia. La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) del ácido nucleico vírico se considera el estándar de referencia para el diagnóstico de COVID-19⁹. Sin embargo, debido a los falsos resultados negativos de la RT-PCR y el acceso limitado al kit de diagnóstico en la etapa inicial de

la pandemia entre los países, las técnicas de microbiología molecular no se desarrollaron bien. Además, la duración de las pruebas era larga y la capacidad de realizar muchas al mismo tiempo era limitada. Por lo tanto, el examen de tomografía computarizada (TC) de tórax en los pacientes con COVID-19 se volvió muy importante en el control de la enfermedad¹⁰⁻¹³. Cabe destacar que el diagnóstico definitivo de la infección por COVID-19 solo puede realizarse mediante estudios microbiológicos y los hallazgos de la TC son la única herramienta complementaria para el control de la COVID-19. Este método es muy útil para los pacientes sintomáticos y los hallazgos radiológicos son muy útiles para el médico en el diagnóstico y el tratamiento.

La distribución bilateral de opacidades en vidrio esmerilado (GGO) con o sin consolidación en la parte posterior y periférica de los pulmones fue el sello distintivo fundamental de la COVID-19^{14,15}. Sin embargo, con el análisis posterior del número creciente de casos, se observó una diversidad de características interesantes en las imágenes de TC, incluyendo el patrón en empedrado, la opacidad lineal, el derrame pleural, las adenopatías y el signo de halo invertido, etc.^{16,17}, lo que puede arrojar luz sobre el posible mecanismo de la lesión pulmonar en la COVID-19. Además, en el punto álgido del brote de COVID-19, las autoridades sanitarias iraníes ampliaron la definición oficial de infección para incluir a los pacientes con hallazgos típicos en la TC, incluso con resultados iniciales negativos de la PCR^{18,19}. Por lo tanto, realizamos este estudio retrospectivo para evaluar las características de la TC en los casos iraníes confirmados con COVID-19.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y participantes

En este estudio observacional, se revisaron retrospectivamente los datos de la TC torácica inicial de 363 casos confirmados de COVID-19 en el Hospital Baqiyatallah, Teherán, Irán, de marzo a abril de 2020. Se trataba de pacientes que fueron derivados al Hospital Baqiyatallah con síntomas relacionados con el SARS-CoV-2, incluyendo fiebre, tos seca,

fatiga, dolor de garganta, diarrea, conjuntivitis, dolor de cabeza, pérdida del gusto o del olfato, dificultad respiratoria o falta de aliento, y dolor o presión en el pecho. Para diagnosticar la infección por COVID-19 según las directrices de la OMS, se tomaron muestras de la garganta y la nariz y, si la prueba RT-PCR era positiva, se confirmaron como casos de COVID-19²⁰. Los pacientes que no necesitaron ser hospitalizados fueron excluidos del estudio y los pacientes cuyas historias clínicas estaban completas durante la hospitalización y se sometieron a una TC pulmonar fueron aptos para ser incluidos en este estudio. Todos los participantes aptos fueron estratificados en tres grupos en función de los resultados clínicos de los pacientes: los pacientes que se han recuperado de la COVID-19 y han sido dados de alta del hospital como grupo no crítico (n=194), los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) como grupo crítico (n=65), y los que han fallecido como grupo de muerte (n=104). Además, todos los grupos eran equivalentes en cuanto a sexo y edad. Los detalles de los hallazgos de la TC se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y se evaluaron para cada grupo y se compararon entre los grupos. Este estudio observacional retrospectivo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán, con el código: IR.SBMU.RIGLD.REC.1399.005.

Exploración por TC y análisis de imágenes

Todos los pacientes fueron sometidos a exploraciones de TC de tórax sin contraste para detectar la neumonía por COVID-19 en posición supina en plena inspiración. Toda las exploraciones de TC se realizaron con un escáner de TC de 16 filas de detectores (general electric GE, optima, EE. UU.). Los parámetros detallados para la adquisición de TC basados en el protocolo de TC torácica de baja dosis COVID-19 fueron los siguientes: tensión del tubo, 100 kVp, 120 mA, grosor del corte de 2,5 mm, intervalo de reconstrucción de 1,25 mm, paso de 1,75, velocidad de 35 mm/rotación, configuración del detector 16*1,25, índice de dosis de tomografía computarizada (CTDI) 3,5 mGy. Todas las características de la TC de tórax de los pacientes fueron revisadas por

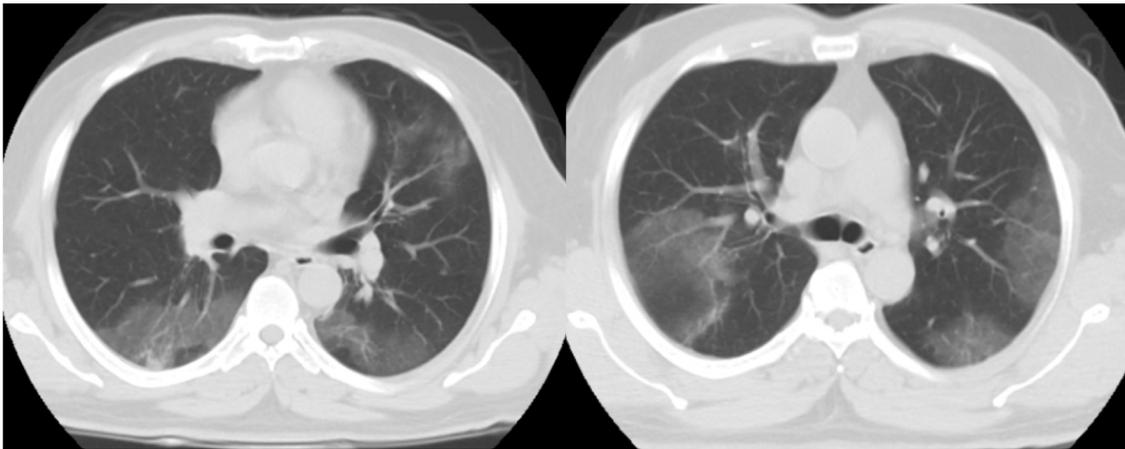


Figura 1 Dos TC axiales de tórax con ventana pulmonar sin contraste demuestran GGO multifocal en ambos pulmones en un paciente con neumonía por COVID-19.

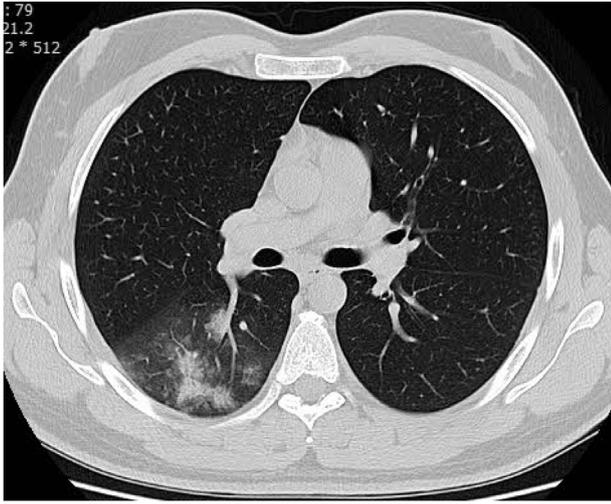


Figura 2 Una TC axial de tórax con ventana pulmonar sin contraste muestra combinación de GGO y consolidación en el campo pulmonar derecho en un paciente con neumonía por COVID-19.

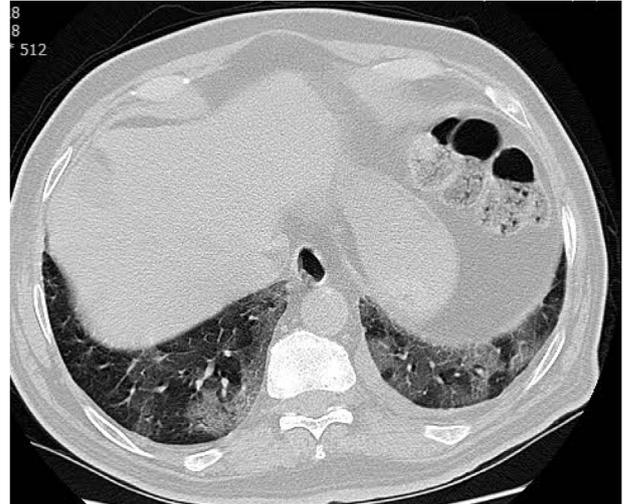


Figura 4 Una TC axial de tórax con ventana pulmonar sin contraste muestra una opacidad en empedrado en la base de ambos pulmones en un paciente con neumonía por COVID-19.

dos radiólogos con 12 y 10 años de experiencia en imagen torácica que, con los datos clínicos enmascarados, evaluaron los hallazgos de la TC en consenso. Las imágenes iniciales de TC de tórax se evaluaron en función de las siguientes características basadas en las recomendaciones de la Nomenclatura de la Sociedad Fleischner^{21,22}. Se evaluaron las imágenes de TC para determinar el aspecto de las lesiones (opacidades en vidrio esmerilado (GGO), consolidación, combinación de GGO y consolidación) (figs. 1-3), su distribución (unilaterales, bilaterales, unifocales y multifocales), signos específicos (patrón en empedrado, opacidad lineal, adenopatías, derrame pleural, signo del halo invertido y bronquiectasias de tracción intralesionales) (fig. 4). Se evaluó la distribución de las lesiones entre los pulmones izquierdo y derecho, entre los cinco lóbulos pulmonares, y alrededor de las áreas subpleurales y los haces vasculares bronquiales. La presencia de opacidad difusa (más del 75 % en cada lóbulo) (fig. 5), el número de lóbulos afectados (1-

5). Las opacidades GGO corresponden a un aumento difuso de la densidad en los pulmones que permite ver a su través bronquios y vasos sanguíneos²¹. El patrón en empedrado consiste en el engrosamiento de los septos interlobulares y las líneas intralobulares superpuestas al GGO. La consolidación describe un aumento de la densidad del parénquima que oculta los vasos sanguíneos. La línea irregular describe la sombra lineal de alta atenuación en el pulmón. El signo del broncograma aéreo significa que el bronquio que contiene el gas está delineado por una alta atenuación, incluyendo la consolidación o GGO²¹. Para estratificar el grado de afectación pulmonar, se aplicó un método de puntuación basado en los hallazgos de la TC. A cada lóbulo se le asignó una puntuación basada en lo siguiente: puntuación 0, 0 % de afectación; puntuación 1, menos del 5 % de afectación; puntuación 2, entre el 5 % y el 25 % de afectación; puntuación 3, entre el 26 % y el 49 % de afectación; puntuación 4, entre el 50 % y el 75 % de afectación; y puntuación 5, más del 75 % de

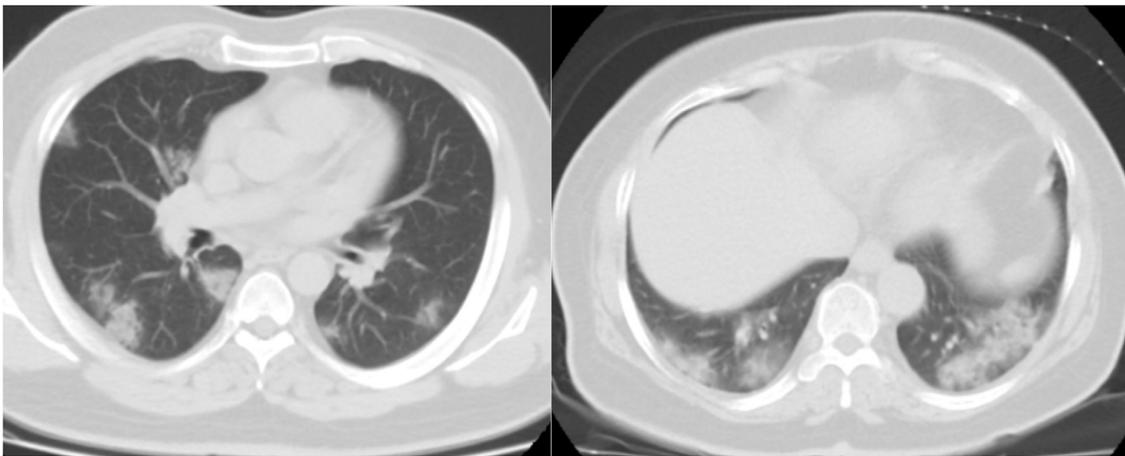


Figura 3 Dos TC axiales de tórax con ventana pulmonar sin contraste demuestran opacidades consolidativas irregulares multifocales en ambos campos pulmonares en un paciente con neumonía por COVID-19.

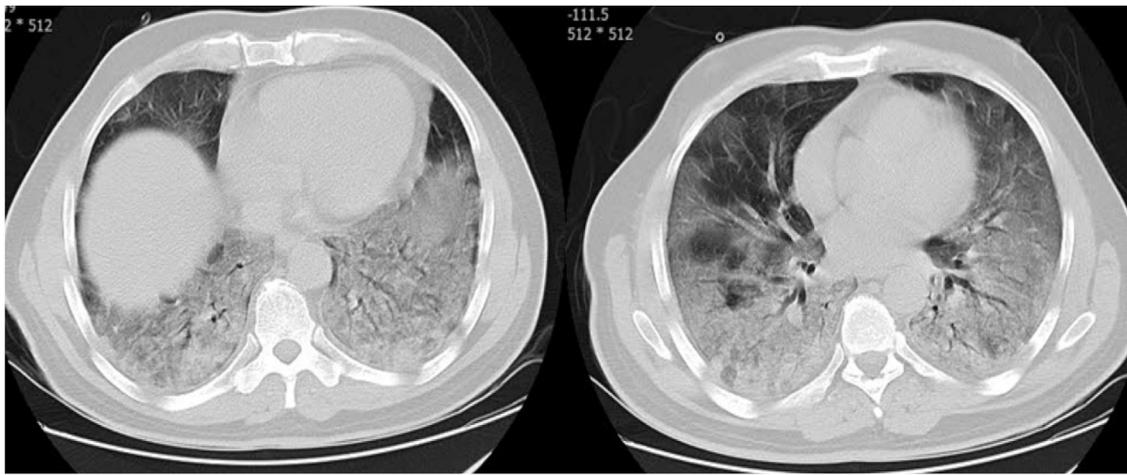


Figura 5 Dos TC axiales de tórax con ventana pulmonar sin contraste muestra una opacidad en empedrado en la base de ambos pulmones en un paciente con neumonía por COVID-19.

afectación. Había una puntuación de 0 a 5 para cada lóbulo, con una puntuación total posible de 0 a 25^{23,24}.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como recuentos (porcentaje), y la variable continua como media \pm desviación estándar (DE). Para la comparación de los datos continuos entre los tres grupos del estudio se utilizó la prueba de análisis de varianza unidireccional (ANOVA). La prueba de chi-cuadrado se utilizó para comparar la distribución de los datos categóricos. Para explorar los factores de riesgo de COVID-19 asociados a los tres grupos del estudio como variable dependiente se empleó un modelo de regresión logística multinomial. Para evitar el sobreajuste en el modelo multivariante, solo se seleccionaron para el modelo multivariante los factores que dieron lugar a un valor de p inferior a 0,05 en el análisis univariante. En el modelo se utilizó el grupo de supervivencia como categoría de referencia para identificar los factores pronósticos de la TC asociados a los grupos de críticos y no supervivientes. Todos los datos se analizaron mediante el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 (Chicago, IL, EE. UU.) y la $P < 0,05$ bilateral indicó una diferencia estadísticamente significativa.

Resultados

Características demográficas de los pacientes

Se incluyeron en este estudio un total de 363 casos confirmados con COVID-19. La edad media \pm DE del total de participantes era de $61,59 \pm 13,10$ años y más de la mitad de los pacientes eran varones (73,8 %). Además, la mayoría de los pacientes (94,2 %) no informaron de ninguna enfermedad subyacente y un pequeño porcentaje de pacientes tenía problemas cardíacos (4,4 %) y pulmonares (1,4 %). Según los resultados clínicos de los pacientes, se clasificaron en tres grupos: grupo no crítico ($n=194$), grupo crítico ($n=65$) y grupo de muerte ($n=104$). Las características

demográficas de todos los participantes según los tres grupos del estudio se presentan en la [tabla 1](#). La edad media de los pacientes de los grupos no crítico, crítico y de muerte fue de $61,89 \pm 12,78$, $58,94 \pm 13,53$ y $62,68 \pm 13,31$, respectivamente. Más de la mitad de los pacientes de todos los grupos eran varones. Los resultados mostraron que no había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de edad y sexo ($P > 0,05$).

Hallazgos de la TC de tórax

Los hallazgos de la TC de tórax de los pacientes de los tres grupos del estudio se muestran en la [tabla 2](#). Los resultados de la TC mostraron una mayor afectación bilateral y multifocal en los pacientes (339/363, 93,4 %). Aunque este tipo de distribución de la lesión ha sido frecuente en todos los grupos, fue significativamente más frecuente en el grupo de muerte que en el grupo no crítico ($P=0,009$). El aspecto común de la lesión según la TC en todos los participantes fue la mezcla de GGO y consolidación (199/363, 54,8 %), GGO puro (96/363, 26,4 %), combinación de GGO y patrón en empedrado (47/363, 12,9 %) y consolidación (21/363, 5,8 %). De los 363 participantes en el estudio, más de la mitad no tenían signos específicos (196/363, 54 %). Sin embargo las opacidades lineales, el derrame pleural, las adenopatías, las bronquiectasias de tracción intralesionales y el signo del halo invertido se observaron en el 14,3 %, 11,3 %, 8 %, 7,7 % y 4,7 % de los pacientes, respectivamente. Entre todos los participantes, 148 (40,8 %) tenían una opacidad pulmonar difusa superior al 75 % en cada lóbulo. En comparación con el grupo no crítico, combinación de GGO y consolidación ($P < 0,001$), tener un signo específico de lesión ($P=0,009$), el derrame pleural ($P < 0,001$), presencia de opacidad difusa ($P < 0,001$), más de dos lóbulos afectados ($P < 0,001$) y las puntuaciones elevadas de opacidad ($P < 0,001$) fueron significativamente más frecuentes en los grupos crítico y de muerte. Sin embargo, el GGO puro predominó en los pacientes no críticos (83/194, 42,8 %, $P < 0,001$).

Tabla 1 Características demográficas de los tres grupos del estudio

VARIABLES	Pacientes totales (n=363)	No crítico (n=194)	crítico (n=65)	muerte (n=104)	Valor de P
Edad					
Media ± DE (rango)	61,59±13,10 (25-92)	61,89±12,78 (27-91)	58,94±13,53 (25-87)	62,68±13,31 (27-92)	0,175
Sexo (%)					
Hombre	268 (73,8)	145 (74,7)	43 (66,2)	80 (76,9)	0,275
Mujer	95 (26,2)	49 (25,3)	22 (33,8)	24 (23,1)	
Enfermedades subyacentes (%)					
Ninguna	342 (94,2)	183 (94,3)	59 (90,8)	100 (96,2)	0,343
Pulmonar	5 (1,4)	4 (2,1)	0	1 (1)	
Cardíaca	16 (4,4)	7 (3,6)	6 (9,2)	3 (2,9)	

Tabla 2 Características de la TC en los tres grupos del estudio

VARIABLES	Pacientes totales (n=363)	No crítico (n=194)	crítico (n=65)	muerte (n=104)	Valor de P
Distribución de las lesiones (%)					
Bilateral + Multifocal	339 (93,4)	174 (89,7)	63 (96,9)	102 (98,1)	0,009*
Otras	24 (6,6)	20 (10,3)	2 (3,1)	2 (1,9)	
Tipo de lesiones (%)					
GGO	96 (26,4)	83 (42,8)	12 (18,5)	1 (1)	<0,001*
GGO + empedrado	47 (12,9)	28 (14,4)	9 (13,8)	10 (9,6)	0,484
Consolidación	21 (5,8)	9 (4,6)	7 (10,8)	5 (4,8)	0,164
GGO + Consolidación	199 (54,8)	74 (38,1)	37 (56,9)	88 (84,6)	<0,001*
Otros hallazgos (%)					
Ninguno	196 (54)	118 (60,8)	34 (52,3)	44 (42,3)	0,009*
Opacidad lineal	52 (14,3)	28 (14,4)	8 (12,3)	16 (15,4)	0,958
Signo del halo invertido	17 (4,7)	11 (5,7)	3 (4,6)	3 (2,9)	0,555
Derrame pleural	41 (11,3)	7 (3,6)	12 (18,5)	22 (21,2)	<0,001*
Bronquiectasia por tracción intralesional	28 (7,7)	11 (5,7)	6 (9,2)	11 (10,6)	0,280
Linfadenopatías	29 (8)	19 (9,8)	2 (3,1)	8 (7,7)	0,222
Presencia de opacidad difusa (%)					
Sí	148 (40,8)	30 (15,5)	44 (67,7)	74 (71,2)	<0,001*
No	215 (59,2)	164 (84,5)	21 (32,3)	30 (28,8)	
Número de lóbulos afectados (%)					
≤2	43 (11,8)	9 (4,6)	16 (24,6)	18 (17,3)	<0,001*
>2	105 (28,9)	21 (10,8)	28 (43,1)	56 (53,8)	
Puntuación total de opacidad					
Media ± DE	9,62±6,84	6,06±5,13	11,66±6,33	14,99±5,89	<0,001*

* P<0,05 fue estadísticamente significativo, GGO: opacidades en vidrio esmerilado

Análisis de regresión logística multinomial

Se utilizó un análisis de regresión logística multinomial para analizar los factores de riesgo según los hallazgos de la TC de tórax e investigar cómo variaban los cocientes de posibilidades (OR) en tres grupos de pacientes con COVID-19 (grupo no crítico frente a grupo crítico, o grupo de muerte). Los resultados del análisis de regresión logística multinomial univariante y multivariante a partir de los hallazgos de la TC de tórax como factores de riesgo en tres grupos del estudio

se resumen en la [tabla 3](#). Según los resultados del análisis de regresión logística multinomial multivariante, se asociaron a un mayor riesgo de muerte la combinación de GGO con consolidación, con OR de 3,54 (IC 95 %: 1,47-8,5 P=0,005) y la puntuación más alta de opacidad con OR de 1,38 (IC 95%: 1,23-1,56, P<0,001). Además, tener derrame pleural puede aumentar el riesgo de estado crítico y muerte en pacientes con COVID 19, con OR de 1,74 (IC 95 %: 1,16-2,1, P=0,007) y 1,69 (IC 95 %: 1,13-2,52, P=0,009), respectivamente. Sin embargo, la ausencia de GGO con OR de 0,089 (IC 95 %:

Tabla 3 Análisis de regresión logística multinomial de los factores de riesgo basado en los hallazgos de la TC para los grupos crítico y de muerte en comparación con el grupo no crítico como referencia

Variable	Univariante				Multivariante			
	Grupo crítico		Grupo de muerte		Grupo crítico		Grupo de muerte	
	OR (IC del 95 %)	Valor de P	OR (IC del 95 %)	Valor de P	OR (IC del 95 %)	Valor de P	OR (IC del 95 %)	Valor de P
Distribución de la lesión (Bilateral + Multifocal frente a otras)	0,27 (0,06-1,21)	0,089	0,17 (0,04-0,74)	0,019*	-	-	1,88 (0,34-10,30)	0,464
GGO (no frente a sí)	0,30 (0,15-0,6)	0,001*	0,01 (0,002-0,095)	<0,001*	0,73 (0,27-1,99)	0,545	0,089 (0,10-0,78)	0,03*
GGO + patrón en empedrado (sí frente a no)	0,95 (0,42-2,14)	0,907	0,631 (0,29-1,35)	0,238	-	-	-	-
Consolidación (sí frente a no)	2,48 (0,88-6,95)	0,084	1,04 (0,34-3,18)	0,948	-	-	-	-
GGO + Consolidación (sí frente a no)	2,14 (1,21-3,78)	0,009*	8,91 (4,86-16,35)	<0,001*	1,05 (0,46-2,40)	0,897	3,54 (1,47-8,50)	0,005*
Otros hallazgos (sí frente a no)	1,41 (0,80-2,49)	0,228	2,11 (1,30-3,43)	0,002*	0,58 (0,28-1,21)	0,149	0,67 (0,33-1,35)	0,267
Opacidad lineal (sí frente a no)	0,95 (0,42-2,14)	0,907	1,07 (0,55-2,19)	0,825	-	-	-	-
Signo del halo invertido (sí frente a no)	0,897 (0,46-1,72)	0,745	0,70 (0,36-1,34)	0,288	-	-	-	-
Derrame pleural (sí frente a no)	1,75 (1,26-2,45)	0,001*	1,92 (1,43-2,59)	<0,001*	1,74 (1,16-2,61)	0,007*	1,69 (1,13-2,52)	0,009*
Bronquiectasia por tracción intralesional (sí frente a no)	1,14 (0,88-1,47)	0,320	1,18 (0,95-1,47)	0,128	-	-	-	-
Linfadenopatía (sí frente a no)	0,78 (0,58-1,05)	0,105	0,94 (0,79-1,12)	0,548	-	-	-	-
Enfermedades subyacentes (sí frente a no)	0,59 (0,21-1,66)	0,320	1,50 (0,46-4,84)	0,495	-	-	-	-
Presencia de opacidad difusa (no frente a sí)	0,08 (0,04-1,67)	<0,001*	0,07 (0,04-0,132)	<0,001*	0,38 (0,005-0,26)	0,001*	0,031 (0,004-0,22)	0,001*
Número de lóbulos afectados (≤ 2 frente a > 2)	3,53 (2,46-5,07)	<0,001*	4,21 (3,03-5,84)	<0,001*	0,32 (0,07-1,35)	0,122	0,07 (0,01-0,318)	<0,001*
Puntuación total de opacidad	1,21 (1,14-1,28)	<0,001*	1,29 (1,22-1,36)	<0,001*	1,1 (0,97-1,25)	0,115	1,38 (1,23-1,56)	<0,001*

La categoría de referencia es la de los pacientes que sobreviven, OR: cociente de posibilidades, IC: intervalo de confianza

* P<0,05 fue estadísticamente significativo, GGO: opacidades en vidrio esmerilado

0,1-0,78, $P=0,03$), la opacidad difusa con OR de 0,031 (IC 95 %: 0,004-0,22, $P=0,001$) y el menor número de lóbulos pulmonares afectados (≤ 2 frente a >2), con OR de 0,07 (IC 95 %: 0,01-0,318, $P<0,001$) se identificaron como factores de protección para pacientes con COVID-19 frente a la muerte. La ausencia de opacidad difusa también se reconoció como un factor de protección para pacientes con COVID-19 frente al estado crítico, con OR de 0,38 (IC 95%: 0,005-0,26, $P=0,001$).

Discusión

La TC de tórax puede utilizarse como herramienta de selección para los pacientes con sospecha de COVID-19 y, como método de diagnóstico complementario junto con la RT-PCR, puede proporcionar información importante al personal encargado del tratamiento²⁵. Además, puede utilizarse como herramienta de seguimiento para controlar la evolución de la enfermedad y evaluar la gravedad de los pacientes con COVID-19²⁶. En el presente estudio, nos centramos en investigar las características de las imágenes de TC de tórax de la neumonía por COVID-19 en tres grupos de pacientes iraníes según los resultados clínicos de los pacientes. Participaron en este estudio un total de 363 pacientes con COVID-19, incluidos 194 casos no críticos, 65 pacientes críticos y 104 casos de muerte. Nuestro estudio reveló que las características comunes en los participantes eran GGO combinado con consolidación, GGO puro, consolidación pura, opacidades lineales y GGO combinado con patrón en empedrado con distribución predominantemente bilateral y afectación pulmonar multifocal, que eran similares a estudios anteriores^{27,28}. Sin embargo, otros signos clásicos especiales, como el signo del halo invertido, las bronquiectasias de tracción intralesionales y las linfadenopatías eran poco frecuentes. De forma similar a nuestros resultados, Yang et al.²⁹ informaron de la baja frecuencia del agrandamiento de los ganglios linfáticos intratorácicos, los derrames pleurales, la distribución de la lesión en el pulmón central, unifocal y unilateral.

La patología de las GGO puede ser el engrosamiento de la pared alveolar, el colapso de la cavidad alveolar, la reducción del contenido de aire en la cavidad alveolar y la infiltración de células inflamatorias, o una combinación de estas características, según una imagen característica de la neumonía por SARS-CoV-2 que aparece en varias publicaciones^{30–32}. El mecanismo patológico de la COVID-19 incluye la destrucción broncoalveolar y el daño al parénquima pulmonar cerca de los bronquiolos en las primeras etapas³³, y la lesión alveolar difusa y la neumonía aguda fibrosa y organizada pueden observarse en las últimas etapas³⁴. Este patrón patológico corresponde en las imágenes a GGO al principio y luego a consolidaciones en la primera fase de la enfermedad. Con la progresión de esta, las lesiones suelen volverse más lineales con predilección por la periferia pulmonar (y en cierto modo con un patrón “en empedrado” o la aparición de un signo de “halo invertido”).

Estudios anteriores han demostrado un mayor agrandamiento de los ganglios linfáticos y un derrame pleural en pacientes graves/críticos^{35,36}. Kazemi et al.³⁷, indicaron que el patrón en empedrado, la distribución difusa, la afectación paracardíaca y anterior, las adenopatías, la dilatación

de la arteria pulmonar principal (por encima de 30 mm) y el derrame pleural eran predictores de mal pronóstico, mientras que el signo del halo invertido se asociaba a un mejor pronóstico de la neumonía por COVID-19, según sus modelos de regresión logística. La respuesta inmunitaria puede estar relacionada con las adenopatías. La respuesta inmunitaria de los pacientes con neumonía por COVID-19 es mayor. Además, Guan et al. indicaron que los pacientes con COVID-19 grave eran más propensos a mostrar opacidades en vidrio esmerilado (GGO), opacidades locales o bilaterales irregulares y anomalías intersticiales en la TC³⁸. En el presente estudio, en comparación con el grupo no crítico, la GGO combinada con consolidaciones y derrame pleural, la presencia de opacidad difusa, más de 2 lóbulos afectados y las puntuaciones de opacidad elevadas fueron significativamente mayores en los grupos crítico y de muerte, lo que indica que los alvéolos están completamente llenos de exudación inflamatoria. Por lo general, esto significa que el virus se difunde en el epitelio respiratorio, dando lugar a una bronquitis necrotizante y a un daño alveolar difuso^{39,40}. Los pacientes de los grupos crítico y de muerte mostraron más derrame pleural que los pacientes no críticos. Estas lesiones extrapulmonares pueden indicar la aparición de una inflamación grave. Aunque las adenopatías y el signo del halo invertido fueron más frecuentes en los individuos no críticos, no se observó ninguna diferencia de incidencia estadística entre los tres grupos ($P>0,05$).

Los patrones de GGO con o sin consolidación con las características anteriores en distribución predominantemente periférica facilitarán el diagnóstico de neumonía por COVID-19⁴¹. Además, las imágenes de TC de los casos no críticos, críticos y de muerte con neumonía COVID-19 tienen características definidas, que pueden permitir evaluar el alcance y la gravedad de la enfermedad y el pronóstico. Según nuestros resultados, la mayoría de las lesiones de GGO combinado con consolidación y derrame pleural con afectación bilateral de múltiples lóbulos pulmonares (>2) y el GGO puro con afectación de menos de 2 lóbulos se observaron en los grupos de críticos/muerte y en el grupo de no críticos, respectivamente. La observación relativa a la alta prevalencia de la neumonía organizada bilateral en estos pacientes es potencialmente importante. Esto sugiere que los corticosteroides podrían ser una opción para suprimir esta reacción inmunitaria dentro del parénquima pulmonar en la neumonía por COVID-19. Song et al.⁴¹ mostraron que los hallazgos más comunes en las imágenes eran GGO puro, GGO con engrosamiento reticular y/o septal interlobular, y GGO con consolidación y la mayoría eran bilaterales con afectación de varios lóbulos. Un estudio de Meng et al.⁴² en 58 casos asintomáticos con neumonía por COVID-19 mostró que la característica predominante de los hallazgos de la TC era el GGO (94,8 %) con distribución periférica (75,9 %), localización unilateral (58,6 %) y que afectaba principalmente a uno o dos lóbulos (65,5 %), a menudo acompañada de signos característicos.

El principal punto fuerte de la presente investigación fue el gran tamaño de la muestra. Sin embargo, nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, dado que la COVID-19 es una enfermedad nueva y carece de series y datos de TC a largo plazo, solo podemos analizar la información existente en un análisis retrospectivo. Además, el momento en que se realizó la TC de tórax tras el inicio de los síntomas fue irregular, por lo que resultó difícil resumir las

apariencias de la TC que podrían reflejar el curso completo de la enfermedad.

Conclusión

En resumen, la neumonía por COVID19 entre los pacientes críticos, tanto los que ingresan en la unidad de cuidados intensivos como los que mueren, tiende a manifestar una afectación bilateral en las TC de pulmón con GGO combinada con consolidación, derrame pleural, presencia de opacidad difusa con varios lóbulos pulmonares (>2) afectados. Los hallazgos anómalos de la TC pulmonar pueden estar presentes incluso en sujetos no críticos y la GGO pura fue la lesión predominante en este grupo. Tener GGO combinado con consolidación, derrame pleural, ausencia de GGO puro, opacidad más difusa, afectación de más de 2 lóbulos y alta puntuación de opacidad en la TC podrían ser factores de riesgo para el pronóstico en los grupos críticos y de muerte de los pacientes con neumonía por COVID19.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos se incluyen en los archivos de información complementaria. Los datos de identificación, edad y sexo se eliminaron para proteger la privacidad de los pacientes.

Contribuciones del autor:

Concepción y diseño del estudio: Amir Vahedian-Azimi, Mohamad Amin Pourhoseingholi, Ramezan Jafari, Mohammad Reza Zali

Adquisición de datos: Amir Vahedian-Azimi, Ramezan Jafari, Farshid R. Bashar

Writing—original draft, editing and final approval: Sara Ashtari, Amir Vahedian-Azimi, Sajad Shojaee, Mohamad Amin Pourhoseingholi, Ramezan Jafari, Farshid R. Bashar, Mohammad Reza Zali

Declaraciones de ética

Aprobación ética y consentimiento para participar

Este estudio retrospectivo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán, con el código: IR.SBMU.RIGLD.REC.1399.005.

Consentimiento para la publicación

Ninguno.

Financiación

Este estudio se llevó a cabo en el Centro de Investigación de Gastroenterología y Enfermedades Hepáticas de la Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti y contó con el apoyo de la subvención número 23754.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

También agradecemos el apoyo financiero, la orientación y el asesoramiento de la "Unidad de Desarrollo de la Investigación Clínica del Hospital Baqiyatallah".

Bibliografía

- Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR American journal of roentgenology*. 2020;1-7, <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.20.22954>.
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*. 2020;55:105924, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.
- Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report –51 WHO. 2020 [actualizado el 12 de marzo de 2020; citado el 12 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://cutt.ly/qtW0ZpO>.
- Worldometer: COVID-19 Coronavirus Outbreak; <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
- Iran Reports Its First 2 Cases of the New Coronavirus". *New York Times*. Archivado a partir del original el 19 de febrero de 2020. Recuperado el 19 de febrero de 2020.
- Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report –31 WHO. 2020 [actualizado el 20 de febrero de 2020 citado el 20 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200220-sitrep-31-covid-19.pdf?sfvrsn=dfd11d24_2.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10229):1054-62, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
- Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
- Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B, Chest CT. manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020;19:1-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>.
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J, Chest CT. for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 2020;200343, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200343>.
- Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology*. 2020;295:22-3, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200330>.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;200642, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;(0033-8419):200-32, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.

14. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan China. *Jama*. 2020; <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
15. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295:202–7, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.20200230>.
16. Fang Y, Zhang H, Xu Y, Xie J, Pang P, Ji W. CT Manifestations of Two Cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295:208–9, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.20200280>.
17. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad Z, Zhang N, et al., Chest CT. Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020:200463, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.20200463>.
18. Davarpanah AH, Mahdavi A, Sabri A, Langroudi TF, Kahkoei S, Haseli S, et al. Novel Screening Triage Strategy in Iran During Deadly Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic: Value of Humanitarian Teleconsultation Service. *Journal of the American College of Radiology: JACR*. 2020;17:734–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.015>.
19. Mahdavi A, Khalili N, Davarpanah AH, Faghghi T, Mahdavi A, Haseli S, et al. Radiologic Management of COVID-19: Preliminary Experience of the Iranian Society of Radiology COVID-19 Consultant Group (ISRCC). *Iran J Radiol*. 2020;17:e102324, <http://dx.doi.org/10.5812/iranjradiol.102324>.
20. Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. Publicado el 28 de enero de 2020. Acceso el 31 de enero de 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
21. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J, Fleischner Society. glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697–722, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2462070712>.
22. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, de Castro I, de Giassi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC infectious diseases*. 2019;19:964, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>.
23. Shen C, Yu N, Cai S, Zhou J, Sheng J, Liu K, et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2020;10:123–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.004>.
24. Oda K, Ishimoto H, Yatera K, Naito K, Ogoshi T, Yamasaki K, et al., High-resolution CT. scoring system-based grading scale predicts the clinical outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory research*. 2014;15:10, <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-15-10>.
25. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296:E32–40, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.20200642>.
26. Jiang ZZ, He C, Wang DQ, Shen HL, Sun JL, Gan WN, et al. The Role of Imaging Techniques in Management of COVID-19 in China: From Diagnosis to Monitoring and Follow-Up. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2020;26:e924582, <http://dx.doi.org/10.12659/msm.924582>.
27. Li M, Chest CT. features and their role in COVID-19. *Radiology of infectious diseases (Beijing China)*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrid.2020.04.001>.
28. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295:18, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.20200236>.
29. Yang H, Lan Y, Yao X, Lin S, Xie B. The chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a meta-analysis of 19 retrospective studies. *Virology journal*. 2020;17:159, <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-020-01432-9>.
30. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, Ng WF, Lai ST, Leung CY, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet (London, England)*. 2003;361:1773–8, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13413-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13413-7).
31. Lang ZW, Zhang LJ, Zhang SJ, Meng X, Li JQ, Song CZ, et al. [A clinicopathological study on 3 cases of severe acute respiratory syndrome]. *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology*. 2003;32:201–4.
32. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory medicine*. 2020;8:420–2, [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30076-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30076-x).
33. Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H, et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *The Journal of pathology*. 2003;200:282–9, <http://dx.doi.org/10.1002/path.1440>.
34. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S, COVID-19 Autopsies, Oklahoma USA. *American journal of clinical pathology*. 2020;153:725–33, <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqaa062>.
35. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan China: a descriptive study. *The Lancet Infectious diseases*. 2020;20:425–34, [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30086-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30086-4).
36. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Investigative radiology*. 2020;55:327–31, <http://dx.doi.org/10.1097/rli.0000000000000672>.
37. Kazemi MA, Ghanaati H, Moradi B, Chavoshi M, Hashemi H, Hemmati S, et al. Prognostic Factors of Initial Chest CT Findings for ICU Admission and Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia. *Iran J Radiol*. 2020;17:e106879, <http://dx.doi.org/10.5812/iranjradiol.106879>.
38. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020;382:1708–20, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
39. Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi SH, Sung H, Do KH. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America. Inc*. 2018;38:719–39, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2018170048>.
40. Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. *Radiology*. 2011;260:18–39, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.11092149>.
41. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295:210–7, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.20200274>.
42. Meng H, Xiong R, He R, Lin W, Hao B, Zhang L, et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan China. *The Journal of infection*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.004>.